



**University of  
Zurich**<sup>UZH</sup>

**Zurich Open Repository and  
Archive**

University of Zurich  
University Library  
Strickhofstrasse 39  
CH-8057 Zurich  
[www.zora.uzh.ch](http://www.zora.uzh.ch)

---

Year: 2013

---

## **Auswirkungen der Heparindosierung auf ACT-Werte, Nachblutungsmengen und Fremdblutverbrauch**

Dreizler, T ; Trinkwitz, M ; Konetzka, A ; Klein, M ; Falk, Volkmar ; Starck, Christoph Thomas

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich  
ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-91339>  
Journal Article

Originally published at:

Dreizler, T; Trinkwitz, M; Konetzka, A; Klein, M; Falk, Volkmar; Starck, Christoph Thomas (2013).  
Auswirkungen der Heparindosierung auf ACT-Werte, Nachblutungsmengen und Fremdblutverbrauch.  
Kardiotechnik:19-22.

# Auswirkung der Heparin- dosierung auf ACT-Werte, Nachblutungsmengen und Fremdblutverbrauch

## ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund: Für die Durchführung von herzchirurgischen Eingriffen mit extrakorporaler Zirkulation (EKZ) wird Heparin als Antikoagulans benötigt. Wir untersuchten retrospektiv die Auswirkung der intraoperativen Heparindosierung und der ACT-Werte auf Nachblutungsmengen und den Fremdblutverbrauch.

Methode: Eingeschlossen wurden 174 Patienten, welche einen elektiven Aortenklappenersatz in den Jahren 2010 und 2011 erhielten und einen präoperativen Hämatokrit von  $> 30\%$  aufwiesen. Alle Patienten erhielten einen initialen Heparinbolus von  $300\text{ IE/kg}$ . Die Patienten wurden in zwei Gruppen eingeteilt: Gruppe 1 (Heparin+ Gruppe,  $n = 87$ ): Diese Patienten erhielten während der EKZ zusätzliche Heparin-gaben. In Gruppe 2 (Non-Heparin-Gruppe,  $n = 87$ ) waren keine weiteren Heparin-gaben nötig.

Der ACT-Zielwert betrug  $480\text{ s}$ . Untersucht wurden die Nachblutungsmenge, der Fremdblutverbrauch, die Rethorakotomie-rate und die Intensiv-Verweildauer.

Ergebnisse: Es gab zwischen den beiden Gruppen keinen Unterschied hinsichtlich Alter, EuroSCORE, präoperativem Hämoglobinwert, Primingvolumen und EKZ-Dauer. In der Heparin+ Gruppe wurden durchschnittlich  $9.396,5\text{ IE} (\pm 5.576,7)$  Heparin nachgegeben. Bei den Nachblutungsmengen (Non-Heparin:  $650,8\text{ ml} \pm 597,0$  vs. Heparin+:  $638,0 \pm 732,4$ ;  $p = 0,9$ ), dem Fremdblutverbrauch (Non-Heparin:  $66\text{ units} \pm 1,6$  vs. Heparin+:  $57 \pm 1,6$ ;  $p = 0,3$ ) und der Rethorakotomierate ( $2 \pm 0$  vs.  $2 \pm 0$ ;  $p = 1,0$ ) ließ sich kein statistisch signifikanter Unterschied ermitteln. Die Intensivverweildauer (Non-Heparin:  $39,6\text{ h} \pm 35,39$  vs. Heparin+:  $29,4\text{ h} \pm 26,41$ ;  $p = 0,035$ ) war in der Non-Heparin-Gruppe signifikant länger.

Schlussfolgerung: Ein Heparin- und ACT-Management mit einem minimalen Zielwert von  $480\text{ s}$  führt nicht zu erhöhten Nachblutungsmengen oder erhöhtem Fremdblutverbrauch, auch wenn Heparin während der EKZ nachgegeben werden muss.

## SCHLÜSSELWÖRTER

ACT, Heparin, Nachblutungsmengen, Fremdblutverbrauch

## ABSTRACT

Background: For the implementation of open-heart surgery with Extracorporeal Circulation anticoagulation with heparin is needed. We retrospectively investigated the effect of intraoperative heparin dosage and ACT levels on chest tube drainage and the requirement for blood transfusions.

Methods: We included 174 patients with a preoperative hematocrit of more than  $30\%$  who underwent elective aortic valve replacement in the years 2010 and 2011. All patients received an initial bolus of  $300\text{ IU/kg}$  heparin. The patients were divided into two groups: Group one (Heparin+ group,  $n = 87$ ) which received additional heparin during Extracorporeal Circulation and Group two (non-Heparin group,  $n = 87$ ) where no more heparin than the initial bolus was given. The ACT target was a minimum of 480 seconds. We analyzed chest tube drainage, the transfusion rate of packed red blood cells, the reexploration rate and the duration of ICU stay.

Results: There were no differences between the two groups in gender, age, EuroSCORE, preoperative hemoglobin, priming volume and duration of Extracorporeal Circulation. In the Heparin+ group an average of  $9,396.5\text{ IU} (\pm 5,576.7)$  Heparin was additionally applied. With regard to chest tube drainage (non-Heparin:  $650.8\text{ ml} \pm 597.0$  vs. Heparin+:  $638.0 \pm 732.4$ ;  $p = 0.9$ ), PRBC consumption (non-Heparin:  $66\text{ units} \pm 1.6$  vs. Heparin+:  $57 \pm 1.6$ ;  $p = 0.3$ ) and reexploration rate (non-Heparin:  $n = 2$  vs. Heparin+:  $n = 2$ ;  $p = 1.0$ ) there were no statistically significant differences. ICU stay (non-Heparin:  $39.6\text{ h} \pm 35.4$  vs. Heparin+:  $29.4\text{ h} \pm 26.4$ ;  $p = 0.035$ ) was significant longer in the non-Heparin group.

Conclusion: A heparin and ACT management, with a minimum target of 480 seconds, does not lead to increased blood transfusion requirements or more postoper-

ative bleeding even if additional heparin is applied to the initial bolus.

## KEY WORDS

ACT, Heparin, Chest Tube Drainage, PRBC Consumption

## EINLEITUNG

Heparin, 1916 von Mc Lean [14] entdeckt, ist eng verknüpft mit der Geschichte der Herzchirurgie. Gibbon, der 1953 als Erster erfolgreich einen Menschen unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine operierte, verwendete Heparin bereits 1935 zur Antikoagulation des Blutes seiner Versuchstiere. 1937 wurde Protamin entdeckt [2], womit es möglich wurde, die Heparinwirkung zu neutralisieren. Seit 1966 kann mit der Activated Clotting-Time (ACT) ein Point-of-Care-Nachweis der Heparinwirkung erbracht werden [10].

Während die Herzchirurgie und auch die Komponenten der Herz-Lungen-Maschine seit den 50er Jahren des vergangenen Jahrhunderts eine teilweise rasante Entwicklung hatten, wurde das Antikoagulationsmanagement – trotz laufender Forschung – während der folgenden 50 Jahre nur wenig verändert. Es wurde immer wieder versucht, die benötigte Menge an Heparin und damit verbunden auch die Protamindosierung besser berechnen zu können. Auch die Einführung vor allem auf heparinoider Basis beschichteter Systeme für die extrakorporale Zirkulation und die Erfahrungen damit haben dazu geführt, den langjährigen Konsens des ACT-Zielwertes von 400 bis  $480\text{ s}$  aufzuweichen. Die Studienlage ist uneinheitlich, ob Zielwerte von  $250\text{ s}$  wirklich zu einer Verringerung der Nachblutungsmengen nach herzchirurgischen Eingriffen führen [15, 18, 19]. Die jüngsten Empfehlungen sehen immer noch ACT-Zielwerte von  $400\text{--}450\text{ s}$  vor (s. Tab. 1). Bereits 1975 hatte Bull et al. [1] einen Zielwert von  $300\text{--}480\text{ s}$  festgelegt. In der Folgezeit wurde Bulls Höchstwert jedoch zum Basiswert.

Ziel dieser Studie war es, den Zusammenhang zwischen intraoperativer Heparin-

Autor	Jahr	Zielwert
Bull et al. [1]	1975	300–480 s (nicht mehr als 480 s)
Young et al.	1978	400 s
Jobes et al.	1981	300 s
Culliford et al. [3]	1981	350–400 s
Metz et al.	1990	300–400 s
Cardoso et al.	1991	250–300 s
Ovrum et al. [19]	1995	250 s
Zucker et al.	1999	400 s
Koster et al.	2002	480 s
Shore-Lesserson [23]	2003	300–400 s
Strasser et al. [5]	2006	400–450 s (nicht mehr als 480 s)
Shore-Lesserson et al. [9]	2008	400 s (nicht mehr als 480 s)

Tab. 1: ACT-Zielwerte

rindosierung und den ACT-Werten zu untersuchen und ob sich eine zusätzliche Heparin-gabe nachteilig auf die postoperativen Nachblutungsmengen und den Fremdblutverbrauch auswirkt.

## MATERIAL UND METHODEN

Retrospektiv wurden Patienten ausgewählt, die in den Jahren 2010 und 2011 elektiv einen Aortenklappenersatz erhalten hatten. Die Ausschlusskriterien waren ein Hämatokritwert von  $< 30\%$  (dies entspricht einem Hämoglobinwert von  $10\text{ g/dl}$ ), Notfalloperationen, Mehrfacheingriffe (einzige Ausnahme: linksatriale Vorhofablation, MAZE). Nach Anwendung der Ausschlusskriterien wurden 174 Patienten in die Studie eingeschlossen. Diese wurden in zwei Gruppen aufgeteilt. Patienten, die während der EKZ zusätzlich zur Initialdosis Heparin erhielten, kamen in die Heparin+-Gruppe ( $n = 87$ ), jene, welche kein zusätzliches Heparin benötigten, in die Non-Heparin-Gruppe ( $n = 87$ ).

Analysiert wurden die folgenden Parameter: Lebensalter, EuroSCORE, der Verlauf der Hämoglobin- und Thrombozytenwerte, das Primingvolumen, die Dauer der EKZ und die Menge an nachgegebenem Heparin. Im Weiteren untersuchten wir die Unterschiede der beiden Gruppen in der Nachblutungs-menge, im Fremdblutverbrauch während des Gesamtaufenthaltes, in der Rethorakotomie-rate und der Verweildauer auf der Intensivstation.

## HEPARINDOSIERUNG UND GERIN-NUNGSFÖRDERNDE MASSNAHMEN

Vor der initialen Heparin-gabe (Heparin-Natrium, B. Braun) wird die ACT kontrolliert (Ausgangswert). Die Berechnung der Heparin-gabe vor Aufnahme der EKZ erfolgt mit  $300\text{ IE/kg}$ . Von der berechneten Menge werden  $10.000\text{ IE}$  abgezogen und in das Priming der Herz-Lungen-Maschine gegeben. Fünf Minuten nach der initialen Bolus-gabe wird die ACT gemessen. Der minimale ACT-Wert zur Aufnahme der EKZ beträgt  $400\text{ s}$ . Sollte bei der ersten Messung nach Aufnahme der EKZ ein Wert von  $480\text{ s}$  nicht erreicht werden, erfolgt eine zusätzliche Heparin-gabe. Die ACT wird während der EKZ in einem Kontrollintervall von  $30\text{ min}$  überprüft. Sollte es durch mehrfache zusätzliche Heparin-gabe nicht zum Erreichen der gewünschten ACT-Werte kommen, wird Antithrombin appliziert. Nachgegeben werden grundsätzlich mindestens  $5.000\text{ IE}$  Heparin bis zur Erreichung des ACT-Zielwertes.

Die Schwelle für eine Fremdblutgabe während der EKZ liegt zwischen  $7,0$  und  $9,0\text{ g/dl}$  in Abhängigkeit von Lebensalter und Schwere der Erkrankung des Patienten.

Nach Beendigung der EKZ wird die Heparinwirkung mit Protamin (Protamin Ipx  $1000$ , Meda Pharm) aufgehoben. Die Menge des Protamins wird nach der initial gegebenen Menge des Heparins im Verhältnis  $1:1$  berechnet und durch die Messung der ACT kontrolliert. Zielwert ist hier der Ausgangswert der ACT, welcher wieder erreicht werden sollte. Sollte dieser Wert bei der ACT-Kontrolle nach Protamingabe nicht erreicht werden, wird Protamin nachgegeben.

## DURCHFÜHRUNG DER EKZ

Zur Durchführung der EKZ wurde eine Herz-Lungen-Maschine S5 (Sorin Group) verwendet. Zur Verbesserung der Biokompatibilität wurden beschichtete Perfusions-systeme verwendet. Es kamen zwei bioaktive Beschichtungen auf heparinoider Basis (Bioline, Softline, beide Maquet Cardiovascular) und eine passive Beschichtung auf Phospholipidbasis (Phisio, Sorin Group) zur Anwendung [22].

Das Füllvolumen (Priming) der Herz-Lungen-Maschine lag zwischen  $1.200$  und  $1.610\text{ ml}$  und setzte sich aus Voluven  $6\%$   $500\text{ ml}$ , Ringerfundin  $600$  bis  $1.000\text{ ml}$ , Mannitol  $100\text{ ml}$  und  $\text{NaHCO}_3$   $8,4\%$   $10\text{ ml}$  zusammen. Dem Priming wurden jeweils  $10.000\text{ IE}$  Heparin zugegeben. Die Körpertemperatur der Patienten während der EKZ wurde auf  $32\text{--}34^\circ\text{C}$  gesenkt. Der Herzstill-

stand wurde mit kardioplegischer Lösung nach Buckberg ( $1:4$ ) (Dr. G. Bichsel AG, Interlaken, Schweiz) oder Bretschneider-Lösung (Custodiol, Köhler Chemie, Bensheim) ausgelöst.

## STATISTISCHE BERECHNUNGEN

Die Analyse der erhobenen Daten erfolgte retrospektiv mit Hilfe der SPSS-Software, Version 19 (IBM Corporation, New York, USA). Kategoriale Variablen wurden in Zahlen und Prozenten dargestellt und Unterschiede zwischen den Gruppen wurden mittels dem Chi-Quadrat-Test analysiert. Stetige Variablen wurden als Mittelwert plus/minus Standardabweichung dargestellt und Unterschiede zwischen den Gruppen wurden mit dem t-Test analysiert. Ein  $p\text{-Wert} < 0,05$  wurde als statistisch signifikant betrachtet.

## ERGEBNISSE

Nach Lebensalter, Geschlecht, BMI und EuroSCORE unterschieden sich die Gruppen nicht. Ebenso gab es bei dem Primingvolumen der Herz-Lungen-Maschine und der Operationszeit, bei dem präoperativen Hämoglobin und der niedrigsten intraoperativen Körpertemperatur keine Unterschiede. Statistisch signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen zeigten sich bei der EKZ-Zeit, bei dem ersten ACT-Wert an der EKZ und bei der zusätzlich verabreichten Heparinmenge (Tab. 2).

Neben dem ACT-Wert, der zuerst an der Herz-Lungen-Maschine gemessen wurde, waren in der Non-Heparin-Gruppe auch die niedrigste und die höchste ACT signifikant höher ( $p = 0,001$ ). Mehr Thrombozyten waren präoperativ in der Heparin+-Gruppe zu verzeichnen ( $p = 0,019$ ). Diesem Ergebnis folgt, erwartungsgemäß, der postoperative Wert ( $p = 0,004$ ). Der perioperative Thrombozytenabfall war jedoch ohne Signifikanz ( $p = 0,4$ ). Ohne signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen zeigten sich auch die Nachbeatmungszeit, Nachblutungsmengen, der Fremdblutverbrauch und die Rethorakotomie-rate. Die Patienten der Non-Heparin-Gruppe verbrachten signifikant mehr Stunden auf der Intensivstation (Tab. 3).

## DISKUSSION

Um nachteilige Auswirkungen herzchirurgischer Eingriffe auf den Patienten zu vermeiden, sollten Faktoren, die zu einem erhöhten Fremdblutverbrauch führen, optimiert werden. Ziel der Studie war die Untersuchung des Einflusses von Heparin-

	Heparin+	Non-Heparin	p =
n =	87	87	-
Geschlecht	♀: 21 ♂: 66	♀: 37 ♂: 50	n. s.
Alter	65,7 (±13,5)	67,7 (±14,2)	n. s.
BMI	28 (±5,4)	28,9 (±5,2)	n. s.
EuroSCORE	5,2 (±2,4)	5,65 (±2,4)	n. s.
Priming ml	1.460,2 (±219,7)	1.488,27 (±197,3)	n. s.
EKZ-Zeit min	109,1 (±92,2)	92,28 (±33,2)	0,02
OP-Zeit min	191,5 (±50,8)	185,64 (±88,0)	n. s.
Hb g/dl (letzter Wert vor EKZ-Ende)	10,3 (±1,6)	10,44 (±1,8)	n. s.
Kardioplegielösung	Custodial:72; Buckberg:15	Custodial:79; Buckberg:8	-
ACT-Sek. (erster Wert EKZ)	469,5 (±105,2)	611, (±189,2)	< 0,001
Niedrigste Körpertemperatur an EKZ °C	33,7 (±16,9)	33,8 (±17,0)	n. s.

Tab. 2: Präoperative und operative Patientendaten

rindosierung und ACT-Werten auf Nachblutungsmengen und Fremdblutverbrauch bei herzchirurgischen Eingriffen. Für die Durchführung solcher Eingriffe mit Herz-Lungen-Maschine ist, zur Verhinderung

der Blutgerinnung, Heparin ein unverzichtbares Medikament. Heparin wird aber auch für die Störung der Blutgerinnung und für die Steigerung der postoperativen Blutungsmengen mitverantwortlich gemacht [6, 11]. Dies kann eine operative Revision und einen erhöhten Verbrauch homologer Bluttransfusionen zur Folge haben. Die Gabe von Bluttransfusionen führt zu einer empfindlichen Störung der Hämostase durch eine Erhöhung der Systemic Inflammatory Response bis hin zum manifesten Syndrom (SIRS) [21]. Der Zusammenhang zwischen Rethorakotomieraten und Sternuminfektionen ist ebenfalls nachgewiesen [11, 12]. Erhöhte Morbidität und Mortalität sind die Folgen. Dies erhöht die Liegezeiten und auch die Kosten.

Weil der Nutzen von verringerten Heparindosen unter Verwendung Heparin-beschichteter extrakorporaler Systeme bislang nicht eindeutig belegt werden konnte, sehen auch die jüngsten Empfehlungen Zielwerte für die ACT zwischen 400 und 450 s vor [5, 9, 23] (s. Tab. 1). Es gibt einige Studien, die Heparin-beschichtete extrakorporale Systeme mit niedrigen ACT-Zielwerten kombinierten und sie mit unbeschichteten Systemen mit einem ACT-Zielwert von 480 s verglichen. Diese haben eine geringere Nachblutungsrate zum Ergebnis [19]. Es gibt jedoch auch Studien, die aussagen, dass kein Unterschied besteht, wenn mit weniger Heparin gearbeitet wird [8, 15, 17]. Eine schon etwas ältere Studie von Gravlee et al. [8] vergleicht zwei Gruppen von Patienten mit einem ACT-Zielwert von 400 s mit einer Gruppe mit 200 s und konnte keine erhöhte Nachblutungsrate bei der Verwendung höhe-

rer Heparindosen feststellen. Lediglich ein Reboundeffekt innerhalb der ersten 8 Stunden war nachweisbar, der sich aber nicht auf die Nachblutungsmenge auswirkte. Gravlee arbeitet im Unterschied zu anderen Studien, z. B. von Ovrum et al. [19], mit unbeschichteten Systemen. Der Nutzen Heparin-beschichteter Systeme auf die Inflammatory Response ist evident, eine Verringerung der benötigten Heparinmenge konnte damit aber nicht eindeutig nachgewiesen werden. Zwischen den einzelnen Beschichtungen gibt es gemessen am Outcome des Patienten keine feststellbaren Unterschiede [22].

Es gibt viele Faktoren, welche die Nachblutungsmengen nach herzchirurgischen Eingriffen beeinflussen, und es gelingt kaum, isoliert einen ursächlichen Faktor zu untersuchen.

Es gibt auch Aussagen, dass eine höhere Heparindosis eine Hemmung des Gerinnungssystems und des fibrinolytischen Systems bremsen kann [24].

Auch die Messung des ACT-Wertes unterliegt Schwankungen, die können zum einen herstellerbedingt sein und zum anderen von Faktoren wie Körpertemperatur, Hämodilution oder Thrombozytopenie abhängig sein. Ebenso spielt eine Rolle, ob es sich um eine arteriell oder venös entnommene Probe handelt. Die Messung des ACT-Wertes darf auch nicht verwechselt werden mit der Messung des Plasmaheparinspiegels [3]. Aussagen über die Menge des vorhandenen Heparins aufgrund der Höhe des ACT-Wertes können nicht getroffen werden [3]. Systeme, die dies verbessern sollen, sind am Markt, doch auch hier gibt es sich widersprechende Studien über ihre Wirksamkeit [7, 16], so dass z. B. für die Hepcon-Methode eine eingeschränkte Empfehlung (Grad B) gegeben wird [4].

Für die Gabe ins Priming der Herz-Lungen-Maschine werden 3 IE/ml angegeben. Das Monitoring mittels ACT soll alle 30 min durchgeführt werden [24]. Für die Nachgabe an der Herz-Lungen-Maschine werden keine Empfehlungen gegeben [24].

Da wir uns zum Ziel gesetzt haben, den Fremdblutverbrauch bei unseren Patienten zu verringern, war die uneinheitliche Studienlage Grund, eine eigene Studie durchzuführen. Zur Erreichung des ACT-Zielwertes von 480 s musste bei 50 % der untersuchten Patienten zusätzliches Heparin (Heparin+ Gruppe) nachgegeben werden. Unsere Untersuchung ergab, dass diese zusätzlichen Heparinabgaben jedoch keinen signifikanten Einfluss auf die postoperativen Nachblutungsmengen und den Fremdblutverbrauch

	Heparin+	Non-Heparin	p =
n =	87	87	-
ACT-Sek. (erster Wert EKZ)	459,5 (±105,2)	611,1 (±189,2)	< 0,001
ACT-Sek. maximal	648 (±149,6)	808,1 (±158,7)	< 0,001
ACT-Sek. minimal	436 (±59,3)	558,8 (±143,3)	< 0,001
Zusätzliches Heparin IU/kg	9.396,5 (±5.576,7)	0 (±0)	< 0,001
Thrombozyten (µl/l) prä-OP	255,8 (±61,3)	234,2 (±58,9)	0,019
Thrombozyten (µl/l) post-OP	144,9 (±40,9)	127,5 (±36,7)	0,004
Thrombozyten (µl/l) Abfall	114,2 (±47,3)	105,4 (±39,5)	n. s.
Nachblutung ml	638,0 (±732,4)	650,8 (±597,9)	n. s.
Fremdblutverbrauch	57 Einheiten (2,3 pro transfundiertem Fall)	66 Einheiten (2,7 pro transfundiertem Fall)	n. s.
Rethorakotomierate	1x Blutung 1x kardial	1x Blutung 1x kardial	n. s.
Intensivaufenthalt/Std.	29,4 (±26,4)	39,6 (±35,3)	0,035
Nachbeatmung Std.	12,5 (±16,2)	15,6 (±22,6)	n. s.

Tab. 3: Ergebnisse



hatten. In der Heparin+-Gruppe mussten sogar zahlenmäßig weniger Fremdblut-Einheiten gegeben werden als in der Non-Heparin-Gruppe, jedoch ohne statistische Signifikanz. Im Schnitt erhielten in dieser Gruppe Patienten, die transfundiert werden mussten, auch weniger Einheiten (2,3 Heparin+ vs. 2,7 in der Non-Heparin-Gruppe). Abgesehen von der Tatsache, dass der ACT-Zielwert eigentlich der ACT-Höchstwert ist, wurden die Guidelines für das Antikoagulationsmanagement [4] eingehalten. Der höhere ACT-Zielwert übt hier keinen negativen Einfluss aus.

Der längere Intensivaufenthalt in der Non-Heparin-Gruppe hat keinen Einfluss auf das Ergebnis der Studie, weil es gerade die Patienten betrifft, die kein zusätzliches Heparin erhielten. Kein Einfluss ist auch durch die verwendeten verschiedenen Beschichtungen zur Erhöhung der Biokompatibilität zu erwarten [13].

Limitierend an der Studie ist die Tatsache, dass sie retrospektiv und als Single-Center-Studie mit einer überschaubaren Fallzahl durchgeführt wurde. Der Antithrombin-Wert wird standardmäßig nicht bestimmt und konnte deshalb nicht in die Auswertung einfließen. Bei bis zu 22 % der Patienten mit Eingriffen unter EKZ ist eine Heparinresistenz beschrieben [25]. Als eine der Hauptursachen wird fehlendes Antithrombin genannt [20].

Die Studie wurde im Rahmen der Minimierung der extrakorporalen Systeme zur Senkung des Fremdblutverbrauchs und Verbesserung des Outcomes durchgeführt. Es zeigte sich, dass trotz eines erhöhten Zielwertes von 480 s das Outcome der Patienten, die deshalb mehr Heparin erhielten, in den untersuchten Parametern gleich ist wie bei den Patienten, die kein zusätzliches Heparin erhielten.

## LITERATUR

[1] Bull MH, Huse WM, Bull BS: Evaluation of tests used to monitor heparin therapy during extracorporeal circulation. *Anesthesiol* 1975; 43(3): 346–353

[2] Chargaff E, Olson KB: Studies on the chemistry of blood coagulation VI. Studies on the action of heparin and other anticoagulants. The influence of protamine on the anticoagulant effect in vivo. *J Biol Chem* 1938; 122, 153

[3] Culliford AT, Gitel SN, Starr N, Thomas ST, Baumann FG, Wessler S, Spencer FC: Lack of correlation between activated clotting time and plasma heparin during cardiopulmonary bypass. *Ann Surg* 1981; 193(1): 105–111

[4] Dunning J, Versteegh M, Fabbri A, Pavie A, Kolh P, Lockowandt U, Nashef SA: EACTS Audit and Guidelines Committee: Guideline on antiplatelet and anticoagulation manage-

ment in cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 34(1): 73–92

[5] Feindt P, Harig F, Weyand M (Hrsg): Empfehlungen zum Einsatz und zur Verwendung der Herz-Lungen-Maschine. Steinkopff Verlag 2006: 178

[6] Frankel TL, Stamou SC, Lowery RC, Kapetanakis EI, Hill PC, Haile E, Corso PJ: Risk factors for hemorrhage-related reexploration and blood transfusion after conventional versus coronary revascularization without cardiopulmonary bypass. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 27(3): 494–500

[7] Garvin S, FitzGerald DC, Despotis G, Shekar P, Body SC: Heparin concentration-based anticoagulation for cardiac surgery fails to reliably predict heparin bolus dose requirements. *Anesth Analg* 2010; 111(4): 849–55

[8] Gravlee GP, Rogers AT, Dudas LM, Taylor R, Roy RC, Case LD et al: Heparin management protocol for cardiopulmonary bypass influences postoperative heparin rebound but not bleeding. *Anesthesiol* 1992; 76(3): 393–401

[9] Gravlee GP, Davis RF, Stammers AH, Ungerleider RM: *Cardiopulmonary Bypass Principles and Practice*. 3rd edition, Lippincott Williams & Wilkins 2008: 472–501

[10] Hattersley PG: Activated coagulation time of whole blood. *JAMA* 1966; 196(5): 436–440

[11] Karthik S, Grayson AD, McCarron EE, Pullan DM, Desmond MJ: Reexploration for bleeding after coronary artery bypass surgery: risk factors, outcomes, and the effect of time delay. *Ann Thorac Surg* 2004; 78(2): 527–534; discussion 534

[12] Lu JCY, Grayson AD, Jha P, Srinivasan AK, Fabri BM: Risk factors for sternal wound infection and mid-term survival following coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; 23(6): 943–949

[13] Marcoux J, Sohn N, McNair E, Rosin M, Smith G, Lim H et al: Outcomes comparison of 5 coated cardiopulmonary bypass circuits versus an uncoated control group of patients undergoing cardiac surgery. *Perfusion* 2009; 24(5): 307–315

[14] McLean J: The discovery of heparin. *Circulation* 1959; 19(1): 75–78

[15] Mullen JC, Bentley MJ, Gelfand ET, Koshal A, Modry DL, Guenther CR et al: Coronary artery bypass surgery with heparin-coated perfusion circuits and low-dose heparinization. *Can J Surg* 2002; 45(3): 166–172

[16] Noui N, Zogheib E, Walczak K, Werbrouck A, Ben Amar A, Dupont H et al: Anticoagulation monitoring during extracorporeal circulation with the hepcor/hms device. *Perfusion* 2012; 27(3): 214–220

[17] Olsson C, Siegbahn A, Haldan E, Nilsson B, Venge P, Thelin S: No benefit of reduced heparinization in thoracic aortic operation with heparin-coated bypass circuits. *Ann Thorac Surg* 2000; 69(3): 743–749

[18] Ovrum E, Am Holen E, Tangen G, Ringdal MA: Heparinized cardiopulmonary bypass and full heparin dose marginally improve clinical performance. *Ann Thorac Surg* 1996; 62(4): 1128–1133

[19] Ovrum E, Holen EA, Tangen G, Brosstad F, Abdelnoor M, Ringdal MA et al: Completely heparinized cardiopulmonary bypass and reduced systemic heparin: clinical and hemostatic effects. *Ann Thorac Surg* 1995; 60(2): 365–371

[20] Ranucci M, Isgrò G, Cazzaniga A, Soro G, Menicanti L, Frigiola A: Predictors for heparin resistance in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Perfusion* 1999; 14: 437–442

[21] Ranucci M, Solomon A, Dietrich W, Dyke CM, Hofmann A, Keyvan K et al: Patient blood management during cardiac surgery: Do we have enough evidence for clinical practice? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; Vol 142; 2: 249.e1-249.e32 (Editorial)

[22] Reser D, Seifert B, Klein M, Dreizler T, Hasenclever P, Falk V, Starck C: Retrospective analysis of outcome data with regards to the use of Phisio<sup>®</sup>, Bioline<sup>®</sup>- or Sofline<sup>®</sup>-coated cardiopulmonary bypass circuits in cardiac surgery. *Perfusion* 2012; 27(6): 530–534

[23] Shore-Lesserson L: Monitoring anticoagulation and hemostasis in cardiac surgery. *Anesthesiol Clin N Am* 2003; 21: 511–526

[24] Shore-Lesserson L, Gravlee GP: Anticoagulation for cardiopulmonary bypass. In: Gravlee GP, Davis RF, Stammers AH, Ungerleider RM: *Cardiopulmonary bypass principles and practice*. Lippincott Williams & Wilkins 3rd edition 2008: 472–501

[25] Shuhaibar MN, Hargrove M, Millat MH, O'Donnell A, Aherne T: How much heparin do we really need to go on pump? A rethink of current practices. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004; 26(5): 947–950

Thomas Dreizler, ECCP  
Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie  
Abteilung für Kardiotechnik  
Rämistrasse 100  
8091 Zürich, Schweiz  
E-Mail: thomas.dreizler@usz.ch